Гепатобластома

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C22.2, D13.4 · Российское общество детских онкологов и гематологов

Гепатобластома — злокачественная эмбриональная опухоль печени, преимущественно у детей первых лет жизни; часто проявляется увеличением живота или пальпируемым образованием. Рекомендация описывает риск-адаптированную диагностику и лечение, где ключевы полный контроль распространенности, химиотерапия и радикальное удаление опухоли.

Главное

- Гепатобластома чаще всего проявляется увеличением живота или пальпируемой опухолью в верхнем квадранте; возможны анорексия, рвота, потеря массы тела и боль в животе. Важный лабораторный маркер — альфа-фетопротеин (АФП).
- Группу риска определяют по PRETEXT, вовлечению сосудов, выходу опухоли за капсулу печени, разрыву, возрасту, метастазам и другим неблагоприятным признакам. Выделяют стандартный, высокий и очень высокий риск; лечение должно быть риск-адаптированным (УУР B, УДД 4).
- В группу очень высокого риска относят пациентов с отдаленными метастазами, спонтанным разрывом опухоли и детей старше 8 лет со стадиями PRETEXT II–IV. Метастазом в легком считают один некальцинированный очаг ≥5 мм или минимум два очага без кальцификатов >3 мм.
- АФП <100 нг/мл при подозрении на опухоль печени требует гистологического исследования с иммуногистохимической оценкой INI1/SMARCB1 для исключения злокачественной рабдоидной опухоли. После подтверждения гепатобластомы сам по себе низкий АФП не требует отнесения пациента к очень высокому риску.
- Цель хирургии — полное удаление опухоли без макроскопического остатка; радикальная R0-резекция является ключевым условием излечения. При нерезектабельной опухоли или определенных вариантах PRETEXT IV рассматривают трансплантацию печени.
- При PRETEXT III–IV, поражении магистральных сосудов V3/P2 или поражении первого сегмента печени консультация трансплантационного центра обязательна не позднее одного месяца от начала терапии.
- При R1-резекции, если макроскопической опухоли нет, а АФП нормальный или снижается, схему лечения обычно не меняют (УУР C, УДД 4).

Диагностика

1. Соберите акушерский и перинатальный анамнез, сведения о перенесенных заболеваниях, вакцинации и семейном анамнезе, особенно о полипозе толстой кишки (УУР C, УДД 5).
2. Выполните общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмму, общий анализ мочи и оценку функции нефронов; перед каждым курсом химиотерапии повторяйте общий и биохимический анализы, оценку функции почек и АФП (УУР C, УДД 5).
3. Определите АФП и свободную β-субъединицу хорионического гонадотропина в сыворотке при первичном обследовании, перед и после операции, при оценке ответа, ремиссии и подозрении на рецидив (УУР C, УДД 4). Получайте точное числовое значение АФП; отрицательный результат при подозрении на низкий АФП подтверждайте минимум двумя последовательными измерениями с титрованием.
4. Рекомендуется выполнить УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства с дуплексным исследованием сосудов печени, измерением опухоли в трех плоскостях и расчетом объема. Для стадирования выполните МРТ брюшной полости с контрастированием, предпочтительно с гепатоспецифическим гадоксетовым контрастом, и/или КТ с болюсным контрастированием; для поиска метастазов — КТ грудной клетки.
5. Определите PRETEXT и дополнительные категории E, M, N, V, P, C, F и H; после неоадъювантной химиотерапии используйте оценку POSTTEXT. Стадирование проводите совместно детским онкологом, рентгенологом и детским хирургом.
6. Для гистологической верификации предпочтительна чрескожная толстоигольная биопсия под УЗ-наведением: получают минимум 3–5 образцов опухоли и отдельный образец здоровой паренхимы. Биопсия

особенно обязательна у детей младше 6 месяцев, старше 3 лет и при АФП ≤100 нг/мл; у детей 6 месяцев–3 лет с типичной картиной и АФП более чем втрое выше возрастной верхней границы ее иногда можно не выполнять, если состояние не позволяет провести вмешательство.

7. До лечения определите группу крови и антиэритроцитарные антитела, маркеры гепатитов B и C и ВИЧ.

Лечение

- Стандартный риск: протокол SIOPEL-3 SR — 4 предоперационных введения цисплатина по 80 мг/м² с интервалом 14 дней, затем радикальная операция и послеоперационный цисплатин 80 мг/м² в дни 1 и 15. Всего предусмотрено 6 введений; если до операции проведено 6 курсов, послеоперационная химиотерапия не назначается (УУР C, УДД 2).
- При стандартном риске АФП контролируют еженедельно, а УЗИ выполняют после второго и четвертого введения цисплатина. Если после двух введений нет стабилизации АФП или опухоль прогрессирует, пациента переводят на более интенсивную тактику для высокого риска.
- Высокий риск: протокол SIOPEL-3 HR включает 10 курсов альтернирующей химиотерапии цисплатином, карбоплатином и доксорубицином в сочетании с отсроченной радикальной операцией (УУР B, УДД 4). Операцию проводят не позднее трех недель после 85-го дня предоперационной терапии, если ее нельзя выполнить раньше.
- Очень высокий риск: протокол SIOPEL-4 начинается блоками A1, A2 и A3 каждые 4 недели. В A1 назначают цисплатин 80 мг/м² в день 1, цисплатин 70 мг/м² в дни 9 и 15 и доксорубицин 30 мг/м² в дни 8 и 10; в A2 — цисплатин 70 мг/м² в дни 29, 37 и 43 и доксорубицин 30 мг/м² в дни 36 и 38; в A3 — цисплатин 70 мг/м² в дни 58 и 64 и доксорубицин 30 мг/м² в дни 57 и 59.
- После блоков A1–A3 оценивают ответ и резектабельность. При невозможности полного удаления очагов проводят блок B: карбоплатин 500 мг/м² в дни 2 и 23 и доксорубицин 25 мг/м²/сут в дни 1–3 и 22–24; после полного удаления опухоли радикальная операция может включать частичную гепатэктомию или трансплантацию печени.
- Легочные метастазы сами по себе не противопоказание к резекции печени или трансплантации. При полном ответе или резектабельности очаги удаляют, подтверждая санацию КТ грудной клетки; при нерезектабельности после A1–A3 проводят блок B и повторно оценивают возможность метастазэктомии.
- На фоне интенсивной химиотерапии используют инфузионную терапию 3 л/м²/сут, контролируют баланс жидкости и функцию почек; в инфузионные растворы добавляют калия хлорид 10 ммоль/500 мл, магния сульфат 2 ммоль/500 мл и кальция глюконат 1,5 ммоль/500 мл. Всем детям целесообразен центральный венозный доступ.
- Для профилактики пневмоцистной пневмонии назначают ко-тримоксазол 5 мг/кг/сут по триметоприму 3 раза в неделю. При затяжной нейтропении, из-за которой отложен следующий курс, применяют Г-КСФ до уровня нейтрофилов >500 клеток/мкл не менее двух дней; введение прекращают за 48 часов до следующего курса.

Когда направить и как наблюдать

- Госпитализируйте всех первичных пациентов с выявленным объемным образованием печени.
- При PRETEXT III–IV, V3/P2 или поражении первого сегмента печени направьте пациента в трансплантационный центр не позднее одного месяца от начала терапии.
- Пациентам со спонтанным разрывом опухоли без отдаленных метастазов необходима консультация федерального центра для согласования объема лечения.
- При прогрессировании или нерезектабельной остаточной опухоли после терапии группы очень высокого риска требуется мультидисциплинарное обсуждение со специалистами федерального центра.

Частые вопросы

Какой уровень АФП считать низким при гепатобластоме?

Низким считается АФП <100 нг/мл на момент постановки диагноза. Такой результат требует гистологии и иммуногистохимической оценки INI1/SMARCB1 для исключения злокачественной рабдоидной опухоли.

Когда легочные очаги считают метастазами?

Доказанным метастазом считают один некальцинированный очаг размером не менее 5 мм либо два и более некальцинированных очага размером более 3 мм. Остальные очаги расценивают как сомнительные; в таких случаях может потребоваться биопсия.

Что делать при повышении АФП после лечения, если очаг не найден?

АФП следует повторно измерять; при продолжающемся росте выполняют визуализацию для поиска рецидива. Биохимический рецидив может предшествовать выявлению опухолевого очага на несколько недель, поэтому обследование повторяют до определения его локализации.

Как действовать при фебрильной нейтропении?

Сначала берут кровь на гемокультуру, затем немедленно начинают внутривенную антибиотикотерапию широкого спектра: при стабильном состоянии интервал не должен превышать 60 минут, при нестабильной гемодинамике — 30 минут. Гемокультуру берут до антибиотиков, предпочтительно из центрального венозного катетера.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/68-gepatoblastoma. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/68_2